



TITLE:

# 急性淋疾に対するトロビシン (Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate) One-shot療法の効果

AUTHOR(S):

園田, 孝夫; 岩佐, 賢二; 江里口, 渉; 大国, 剛; 児玉, 正道

CITATION:

園田, 孝夫 ...[et al]. 急性淋疾に対するトロビシン(Spectinomycin dihydrochloride pentahydrate) One-shot療法の効果. 泌尿器科紀要 1980, 26(6): 695-698

ISSUE DATE:

1980-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122670>

RIGHT:

〔泌尿紀要26巻6号〕  
1980年6月急性淋疾に対するトロビシン (Spectinomycin  
dihydrochloride pentahydrate) One-shot 療法の効果

大阪大学医学部泌尿器科学教室

園 田 孝 夫

岩佐診療所 (大阪市)

岩 佐 賢 二

江里口診療所 (大阪市)

江 里 口 渉

大国診療所 (大阪市)

大 国 剛

児玉診療所 (堺市)

児 玉 正 道

EVALUATION OF SINGLE DOSE SPECTINOMYCIN (TROBICIN®)  
TREATMENT FOR ACUTE GONORRHOEATakao SONODA\*, Kenji IWASA\*\*, Wataru ERIGUCHI\*\*\*,  
Tsuyoshi OHKUNI\*\*\*\* and Masamichi KODAMA\*\*\*\*\*

Seventy patients with acute gonococcal infection were treated by single dose intramuscular injection of Spectinomycin (2 g, Trobicin). Clinical and bacteriological effects were examined on the 4th day after treatment for 60 men with acute gonococcal urethritis and for 5 women with acute gonococcal cervicovaginitis. Five cases were not evaluated because of incomplete description in this study.

Clinical symptoms characterized by pain on urination and urethral discharge in male patient disappeared in about 85% on the 4th day, but the effect on pyuria was rather delayed (cleared 50%, decreased 50%).

Overall clinical efficacy of Trobicin in male subjects showed 98.3% of excellent and/or good effects, and in female cases showed 80.0%.

Single dose (2 g) therapy with Spectinomycin was quite useful for acute gonococcal infection, however, an additional injection on the 4th or 7th day was recommended for any case having prolonged symptoms or of female gonorrhoea.

淋疾, 梅毒, 軟性下疳, 第4および第5性病などの性病は診療科名の明確化, 臓器別専門科名の充実や, 保険診療の普及に伴い, かえって大学附属病院や国公立総合病院を受診しにくい傾向が強くなってきた。ま

た, 性病そのものの概念も, 最近では性習慣や性風俗の変化に伴い性行為感染症 (sexually induced disease, SID) として性行為によって伝播される寄生虫感染症も含まれるようになり, 対象となる器官も性器, 尿道, 眼や関節などのほか全身の各器官・臓器が対象となるようにその範囲も拡大されつつあるのが現状である。

阪大泌尿器科においては, 1978年1月1日から12月31日までの満1年間に受診した外来新患は1,839例

\* Dept. of Urology, Osaka Univ. Hospital

\*\* IWASA Clinic, Osaka City

\*\*\* ERIGUCHI Clinic, Osaka City

\*\*\*\* OHKUNI Clinic, Osaka City

\*\*\*\*\* KODAMA Clinic, Sakai City

(男子 1,227例, 女子 612例) に及ぶが, この間急性淋疾と診断しえた症例はわずか1例 (0.05%) にしか過ぎない。しかし, 大阪市あるいは堺市などの第一線診療施設においては性行為感染症の代表的な疾患でもある急性淋疾はいまだに受診患者も多く, 重要な疾患の1つと言いうる。また本症は後遺症として尿道狭窄をはじめ, さまざまな不定愁訴を有し, 患者の精神衛生上にも悪影響を及ぼすため, 早期の診断と短期間に完全治療を行なう必要がある。

米国 Upjohn 社の Oliver ら<sup>1)</sup> によって *Streptomyces spectabilis* UC 2427 の培養液より分離された spectinomycin (化学名 decahydro-4a, 7, 9-trihydroxy-2-methyl-6, 8-bis (methylamino)-4H-pyrano [2, 3-b] [1, 4] benzodioxin-4-one, C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) は dihydrochloride pentahydrate として淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) に対してきわめて強い抗菌作用を有するとされている (Fig. 1)。

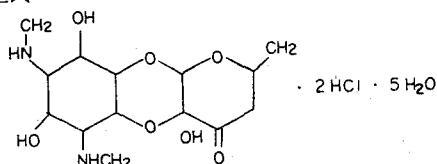
また臨床的には, 1970年以来, 男子急性淋菌性尿道炎, 直腸肛門炎および女子急性淋菌性頸管膣炎, 直腸肛門炎に対して著効を呈することが報告されるに至った<sup>2)</sup>。また本邦においても1976年以来, 本剤の急性淋疾に対する効果報告がみられるようになった<sup>3-10)</sup>。

今回, 日本アップジョン株式会社より spectinomycin (Trobicin®) の提供をうけ5施設においても急性淋疾に対する本剤の効果を検討する機会をえたのでここに報告する。

一般名: Spectinomycin hydrochloride

塩酸スペクチノマイシン

構造式:



化学名: Decahydro-4a, 7, 9-trihydroxy-2-methyl-6, 8-bis (methylamino)-4H-pyrano [2, 3-b] [1, 4] benzodioxin-4-one dihydrochloride pentahydrate

Fig. 1. Trobicin®

## 1. 対象症例

1978年9月から1979年8月までの1年間に著者の5施設を訪れた急性淋疾患者70例(男子65例, 女子5例)を対象とした。これら70例はいずれも明らかな感染の機会を有し未治療新鮮症例である。すなわち, 男子では尿道よりの排膿, 女子では子宮頸管よりの分泌物中

に白血球の存在とともにグラム染色による淋菌の存在を初診時に確認しえたものであり, 分泌物・第1杯尿とともに, 淋菌鑑別培地 (クリニカル G®) による36~48時間培養の結果, いずれも陽性を示したもののみを対象とし, 上記の条件を満足しないものは対象症例から除外した。

## 2. 投与方法

spectinomycin (Trobicin®) 2.0 g の筋注を原則として臀筋内に行なうとともに, 注射後, 初診日を含めて4日目の来院を指示した。なお, 第2回来院時までの内服剤として乳糖 (1カプセル中0.3 g) の1日4カプセル (6時間毎1日4回分服) を投与した。このinactive placebo の投薬は患者に次回来院までの安心感を与える目的である。

## 3. 効果判定法

初診日および第2回来院日 (初診日を含め4日目) における自覚症状 (排膿, 排尿痛, 膿尿) および検鏡による淋菌数の程度, さらに膿培養, 第1杯尿の尿沈渣培養結果を各患者につき記載せしめ, これら6項目の1項目でも記載のないものは脱落症例とした。以上の結果, 前記70症例の急性淋疾のうち5例が脱落症例となった。また副作用の発現については70例全例を対象とした。

なお効果判定に当っては1978年6月16日に出されたUTI薬効評価基準 (案) (第二版) に準じてこれを判定した。

## 4. 結果

1) 対象症例の年齢: 男子65例の年齢構成は20~58歳 (20代30例, 30代16例, 40代15例, 50代4例) でその平均年齢は33.9歳であった。女子5例の年齢はそれぞれ21, 23, 23, 48, 48, 歳で平均年齢は32.6歳であった。

2) 男子急性淋疾の臨床症状に対する効果: 脱落症例を除く60例の排尿痛, 尿道よりの排膿および膿尿に対する効果はTable 1のごとくである。すなわち, 排尿痛, 排膿および膿尿消失率は本剤筋注4日目においてそれぞれ83.4%, 85.0%および50.0%であった。

3) 総合臨床効果: 本剤2 g 1回筋注療法第4日目の総合臨床効果を排尿痛, 膿尿および第1杯尿尿細菌 (淋菌) からみたものをTable 2に示す。また, 尿道からの排膿, 膿尿および尿細菌からみたものをTable 3に示す。

すなわち, 男子60例中排尿痛, 膿尿および細菌尿か

らみた本剤の著効例は25 (41.6%)、有効例は34 (56.7%)、無効例は1 (1.7%)であり、有効率は98.3%であった。また排膿、膿尿および細菌尿よりみた本剤の著

効例は26 (43.3%)、有効例は33 (55.0%)、無効例は1 (1.7%)であり、有効率は98.3%であった。しかし女子5例ではいずれも著効1、有効3、無効1であり有効率は80%であった。

4) 副作用：本剤の筋注を行なった70例の副作用はTable 4に示すごとく、局所の注射部位に疼痛を示したものが9例 (12.9%) あったのみで、ほかには何らの自覚症状、諸検査成績 (一般血液、血液化学、肝機能) 上異常はみられなかった。

Table 1. Trobicin の男子急性淋疾の臨床症状に対する効果

症 状	効 果	症例数(%)
排 尿 痛	消 失	50 (83.4)
	軽 快	5 ( 8.3)
	不 変	5 ( 8.3)
排 膿	消 失	51 (85.0)
	軽 快	8 (13.3)
	不 変	1 ( 1.7)
膿 尿	消 失	30 (50.0)
	改 善	30 (50.0)
	不 変	0 ( 0 )

Table 2. 総合臨床効果 (排尿痛、膿尿、細菌尿)

排 尿 痛		消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細 菌 尿	陰性化	25 (1)	23	0 (1)	0	4 (1)	0 (1)	2	1	0
	減 少	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	不 変	2	1	0	0	1	0	0	0	0

( ) 女子

男子			女子		
著効	25	} 59 (98.3%)	著効	1	} 4 (80%)
有効	34		有効	3	
無効	1	1 ( 1.7%)	無効	1	(20%)
計	60		計	5	

Table 3. 総合臨床効果 (排膿、膿尿、細菌尿)

排 膿		消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細 菌 尿	陰性化	26 (1)	22	0 (1)	2	4 (1)	0 (1)	0	1	0
	減 少	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	不 変	1	1	0	1	1	0	0	0	0

( ) 女子

男子			女子		
著効	26	} 59 (98.3%)	著効	1	} 4 (80%)
有効	33		有効	3	
無効	1	1 ( 1.7%)	無効	1	(20%)
計	60		計	5	

Table 4. 副 作 用

局所 (注射部位)	疼痛 (冊)	
	(冊)	2
	(冊)	3
	(冊)	2
	(冊)	2
計		9 (12.9%)
その他の副作用		0

## 5. 考 察

spectinomycin dihydrochloride pentahydrate (Trobicin®) の急性淋疾に対する治療成績はすでに多くの報告がみられる。その治療率は男子急性淋疾に対しては Halder et al.<sup>12)</sup> の86.7%から Salvage<sup>13)</sup> の100%、女子急性淋疾では Labowitz et al.<sup>14)</sup> の84.0%から Reyn et al.<sup>15)</sup> の100%であり、きわめて有効な薬剤であることが知られている。また本邦における成績でも大井ら<sup>6)</sup> の78.3%から水間ら<sup>7)</sup> および宮本ら<sup>9)</sup> の100%と言う有効率が報告されている。これらの報告は何れも本剤の one-shot 療法の効果であり、また判定の時期は必ずしも一定していないが大部分が有効率90%以上と言うすぐれた成績である。われわれは本薬剤の one-shot 療法を追試し、その判定日を初診日を含め第4日目としたが、有効率98.3%と言うきわめてすぐれた成績を得た。

急性淋疾の治療法は penicillin 系薬剤に対する耐性菌の出現および過敏症 (アレルギー性ショック) の存在から、最近ではテトラサイクリン系あるいはセファロスポリン系など多種類にわたる薬剤が一定の規準なく使用されている傾向にある。また経過の遷延傾向とともに長期間の化学療法による菌交代や他の微生物感染が二次的に惹起される傾向にある。このような背景のもとに本剤の出現は唯1回の筋注でかつての penicillin に匹敵する治療効果が短日間にえられることおよび注射部位の疼痛以外に何らの副作用も認められないことからにはなほ有用性があるものと考えられる。しか

し、今回のわれわれの治験においては、排尿痛および排膿の自覚症状の消失は早期にみられるが、膿尿の消失と言う点では充分ではない。注射後7日目あるいは10日目に来院せしめえた症例では膿尿はほとんどみられないが、女子急性淋疾（頸管陰炎）をはじめ、4日目にまだ膿尿の消失しない症例に対しては適当な時期にさらに本剤の2g追加筋注を行ない早期の完全治癒をはかるべきであろう。

## 6. 結 語

1) 5施設を受診した急性淋疾の新鮮例70例に対し spectinomycin (Trobicin®) 2g one-shot 療法を施行し、第4日目の効果を UTI 薬効評価基準(案)(第2版)に準じて判定した。

2) 脱落例5例を除き、本剤の男子急性淋疾(60例)に対する総合臨床効果では有効率98.3%, 女子急性淋疾(5例)では80.0%であった。

3) 注射局所部位に疼痛(12.9%)が認められる以外には副作用はなかった。

4) 女子淋患者および膿尿遷延症例に対しては追加筋注が望ましい。

本論文内容の一部は、第5回大阪泌尿器科臨床医学会学術集会(1979年10月20日, テーマ「性行為感染症」)において著者の1人、岩佐賢二が発表した。

## 文 献

- 1) Oliver, T. J., Goldstein, A., Bower, R. R., Holper, J. C. and Otto, R. H.: M-141, A new antibiotic. I. Antimicrobial properties, identity with actinospectacin, and production by *Streptomyces flavopersicus*. *Antimicrob. Agents & Chemother.*, **1961**: 495, 1962.
- 2) Cornelius, C. E. and Domescik, G.: Spectinomycin hydrochloride in the treatment of uncomplicated gonorrhea. *Brit. J. Vener. Dis.*, **46**: 212, 1970.
- 3) 小野田洋一: Spectinomycin による急性淋病の1発療法効果について(第1報). *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 909, 1976.
- 4) 小野田洋一: Spectinomycin 2 gm 1回注射によ

る女性淋病の治療(第2報). *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 914, 1976.

- 5) 三田俊彦・ほか: 男子急性淋菌性尿道炎に対する Spectinomycin の One-shot 療法. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 917, 1976.
- 6) 大井好忠・ほか: 男子淋菌性尿道炎の治療. Spectinomycin の One shot 療法について. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 928, 1976.
- 7) 水間圭祐・ほか: 急性淋疾に対する Spectinomycin 1 発注射療法について. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 906, 1976.
- 8) 原 三信・ほか: 急性淋疾に対する Spectinomycin の使用経験. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 921, 1976.
- 9) 宮本慎一・ほか: Spectinomycin 1 回投与による男子急性淋菌性尿道炎の治療. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 902, 1976.
- 10) 松田静治・ほか: Spectinomycin による女子急性淋疾の治療. *Jap. J. Antibiotics*, **29**: 933, 1976.
- 11) 西浦芳雄・ほか: UTI 薬効評価基準(案)(第2版) June, 1978.
- 12) Halder, W. R., Roberts, D. P., Duncan, W. C. and Knox, J. M.: Preliminary report on spectinomycin Hcl in the treatment of gonorrhoea in homosexual men. *Brit. J. Vener. Dis.*, **48**: 274, 1972.
- 13) Savage, G. M.: Spectinomycin (Trobicin®), a new antibiotic for the treatment of gonorrhea. *Int. J. Clin. Pharmacol.*, **6**: 143, 1972.
- 14) Labowitz, R., Porter, W. L. and Holloway, W. J.: The treatment of gonorrhea with spectinomycin and rifampicin. *Delaware Med. J.*, **42**: 353, 1970.
- 15) Reyn, A., Schmidt, H., Trier, M. and Bentzon, M. W.: Spectinomycin hydrochloride (Trobicin®) in the treatment of gonorrhoea. Observation of resistant strains of *Neisseria gonorrhoeae*. *Brit. J. Vener. Dis.*, **49**: 54, 1973.

(1979年12月25日受付)

訂正: Fig. 1 の構造式で,  $\text{CH}_2$  を  $\text{CH}_3$ ,  $\text{NHCH}_2$  を  $\text{CHCH}_3$  に訂正します。